

ИНФОРМАЦИЯ УП «ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗ И ИСПЫТАНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Совместное применение инсулинсодержащих лекарственных средств с пиоглитазоном повышает риск развития сердечной недостаточности

PhVWP (рабочая группа по фармаконадзору) Европейской Комиссии по лекарственным средствам пересмотрела рекомендации по совместному применению инсулинсодержащих лекарственных средств с пиоглитазоном. Данный пересмотр основан на данных клинических испытаний, проведенных на пациентах с сахарным диабетом II типа, которые получали инъекции инсулина и тиазолидиндионы, в том числе и пиоглитазон, а также другие антидиабетические лекарственные средства.

Рабочая группа по фармаконадзору Европейской Комиссии по лекарственным средствам считает, что информацию о повышенном риске развития сердечной недостаточности при совместном применении лекарственных средств с международным непатентованным наименованием инсулин и пиоглитазон необходимо отнести ко всей группе данных лекарственных средств. Исследование, проведенное в Евросоюзе, выявило, что инструкции по медицинскому применению более 200 зарегистрированных лекарственных средств не содержат данной информации и методов по уменьшению.

Инсулин – гормон пептидной природы, образуется в бета-клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови. Инсулин увеличивает проницаемость плазматических мембран для глюкозы, активирует ключевые ферменты гликолиза, стимулирует образование в печени и мышцах из глюкозы гликогена, усиливает синтез жиров и белков. Кроме того, инсулин подавляет активность ферментов, расщепляющих гликоген и жиры. То есть, помимо анаболического действия, инсулин обладает также и антикатаболическим эффектом.

Нарушение секреции инсулина вследствие деструкции бета-клеток – абсолютная недостаточность инсулина – является ключевым звеном патогенеза сахарного диабета I типа. Нарушение действия инсулина на ткани – относительная инсулиновая недоста-

точность – имеет важное значение в развитии сахарного диабета II типа.

Пиоглитазон – пероральное гипогликемическое средство, производное тиазолидиндионного ряда, приводящее к снижению уровня сахара в крови. Снижает инсулинорезистентность в периферических тканях и в печени. Уменьшение инсулинорезистентности под действием пиоглитазона приводит к снижению концентрации глюкозы в крови, снижению уровня инсулина в плазме и гликированного гемоглобина, HbA_{1c} . Используется в терапии диабета II типа как средство монотерапии, так и в сочетании с другими средствами. В результате у пациента повышается чувствительность к инсулину в печени и периферических тканях, повышается инсулинзависимый расход глюкозы, уменьшается вывод глюкозы из печени, снижаются уровни глюкозы, инсулина и гликированного гемоглобина в кровотоке.

В результате проведенного анализа данных было принято решение дополнить раздел «Предостережения и особые указания» инструкции по медицинскому применению всех инсулинсодержащих лекарственных средств следующей информацией:

– случаи развития сердечной недостаточности были получены при совместном применении инсулина и тиазолидиндионов, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Это следует иметь в виду при назначении данной комбинации;

– если вышеуказанная комбинация назначается, необходимо своевременно выявлять признаки и симптомы сердечной недостаточности, повышение веса, отеки. Применение пиоглитазона необходимо прекратить при ухудшении симптомов со стороны сердечной системы.

Инструкцию по медицинскому применению необходимо дополнить следующей информацией:

Раздел «Предостережения и особые указания»

Совместное применение инсулина с пиоглитазоном

Были получены сообщения о развитии

сердечной недостаточности при совместном применении инсулинсодержащих лекарственных средств с пиоглитазоном, особенно у пациентов с факторами риска развития сердечной недостаточности. Это следует иметь в виду при назначении данной комбинации. При применении данной комбинации необходимо своевременно выявлять признаки и симптомы сердечной недостаточности, повышение веса, отёки. Применение пиоглитазона необходимо прекратить при ухудшении симптомов со стороны сердечной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Monthly Report. Pharmacovigilance Working Party (PhVWP) January 2011 plenary meeting 27 January 2011 EMA/CHMP/PhVWP 51040/2011 Patient Health Protection. The way of access: www.ema.europa.eu

2. Insulin Products and Risk of Cardiac Failure with Concomitant Use of Pioglitazone. Final SmPC wording agreed by the PhVWP in February 2011. The way of access: www.ema.europa.eu

Топирамат (topiramate) – применение во время беременности повышает риск развития врождённых дефектов лицевого черепа у плода

FDA проинформировало специалистов и пациентов о повышенном риске развития врождённых дефектов лицевого черепа (расщелины губы/нёба - «заячьей губы»/«волчьей пасти») у плода, если матери во время беременности принимали топирамат (topiramate).

Топирамат – это противоэпилептическое лекарственное средство для лечения разных типов судорог при эпилепсии, как в виде монотерапии, так и в комплексной терапии, а также для профилактики приступов мигрени у взрослых.

Данные североамериканского регистра беременностей и противоэпилептических лекарственных средств показали повышенный риск развития врождённых дефектов лицевого черепа у плода («заячьей губы»/«волчьей пасти») при монотерапии топираматом во время первого триместра беременности. Расщелина губы/нёба – патология, которая возникает у ребенка в утробе матери. Причем, эти деформации могут встречаться как отдельно, так и вместе. Лечение данных деформаций только хирургическое. Распространенность данного дефекта у плода составляла 1,4%, если беременная женщина принимала топирамат; 0,38-0,55% - другие противоэпилептические лекарственные средства; 0,07% - не принимала другие про-

тивоэпилептические лекарственные средства и не был установлен диагноз эпилепсии. По данным Британского регистра беременностей, при эпилепсии была также отмечена повышенная распространённость вышеуказанных врождённых пороков развития среди новорожденных, матери которых принимали топирамат (3,2%), что в 16 раз выше базисного популяционного риска (0,2%).

Необходимо тщательно оценивать соотношение риск/польза при назначении топирамата женщинам детородного возраста. Назначение топирамата при беременности обосновано лишь в том случае, если потенциальная польза применения лекарственного средства превышает возможный риск для плода. Если топирамат принимается во время беременности или беременность наступила на фоне применения лекарственных средства, важно информировать женщину о потенциальной опасности для плода.

Дополнительные рекомендации для специалистов:

✓ Вы должны информировать женщин детородного возраста о повышенном риске развития расщелины губы/нёба у плода, если женщина принимала топирамат в первом триместре беременности.

✓ Вы должны оценить соотношение риск/польза применения топирамата женщинами детородного возраста, в особенности, если данная фармакотерапия не направлена на предотвращение травм у беременной женщины и ее смерти. Должны быть рассмотрены альтернативные лекарственные средства с более низким риском развития дефектов лицевого черепа и других неблагоприятных исходов. Специалисты должны обсуждать относительные риски и пользу альтернативного лечения.

✓ Если принято решение назначить топирамат женщине детородного возраста, которая не планирует беременность, специалисту следует рекомендовать данной женщине использовать эффективные контрацептивные лекарственные средства. Следует иметь в виду потенциальное уменьшение воздействия гормонов и возможное снижение терапевтической эффективности контрацептивных лекарственных средств (эстроген-содержащих) при совместном применении с топираматом.

Дополнительная информация для пациентов:

✓ Если вы принимаете топирамат во время беременности, существует высокий риск развития расщелины губы/нёба («заячьей губы/волчьей пасти») у плода). Данные пороки развития формируются на ранних сроках беременности, когда многие женщины даже не знают, что они беременны. По этой причине женщина детородного возраста

та должна информировать специалиста, что она планирует беременность.

✓ Женщины детородного возраста, которые не планируют беременность, при применении топирамата должны использовать эффективные контрацептивные лекарственные средства.

✓ До начала терапии топираматом Вам следует информировать врача, если планируете беременность или уже беременны. Специалист может принять решение о назначении другого противоэпилептического лекарственного средства.

✓ Немедленно сообщите врачу, если на фоне приёма топирамата Вы забеременели. Вы и ваш врач должны принять решение о дальнейшем применении данного лекарственного средства.

✓ Без консультации врача применение топирамата не должно быть прекращено, даже если Вы беременная женщина. Немедленная остановка применения топирамата может вызвать серьезные проблемы. Без назначения адекватной противоэпилептической терапии можно причинить вред Вам и развивающемуся плоду.

✓ Топирамат проникает в грудное молоко, но его влияние на развитие ребёнка остаётся неизвестным. Вы должны посоветоваться со своим врачом о лучшем способе кормления вашего ребенка, если Вы принимаете топирамат.

В раздел инструкции по медицинскому применению «Предостережения и особые указания» вносится следующая информация:

Эмбриотоксичность

– Применение топирамата во время беременности может вызвать повреждение плода. Данные регистров беременностей показывают, что при внутриутробном воздействии топирамата на плод повышается риск развития расщелины губы/нёба. Когда несколько видов беременных животных получали топирамат в клинически значимых дозах, у потомства были отмечены структурные пороки развития, включая черепно-лицевые дефекты, а также снижение веса.

– Оценить риск/пользу применения топирамата у женщин детородного возраста, особенно если фармакотерапия данным лекарственным средством не направлена на постоянное предотвращение травм у беременной женщины и ее смерти. Применение данного лекарственного средства оправдано лишь в том случае, если потенциальная польза от применения превышает возможный риск для плода.

Раздел «Беременность»

Применение топирамата во время бе-

ременности может вызвать повреждение плода. Данные регистров беременностей показывают, что при внутриутробном воздействии топирамата на плод повышается риск развития расщелины губы/нёба. Когда несколько видов беременных животных получали топирамат в клинически значимых дозах, у потомства были отмечены структурные пороки развития, включая черепно-лицевые дефекты, а также снижение веса. Применять топирамат во время беременности следует только, если потенциальная польза применения превышает риск для плода. Если данное лекарственное средство принимают во время беременности или пациентка забеременела, принимая топирамат, женщину необходимо проинформировать о возможном вреде для плода.

Данные североамериканского регистра беременностей и противоэпилептических лекарственных средств показывают повышенный риск развития расщелины губы/нёба у плода при монотерапии топираматом во время первого триместра беременности. Распространенность данного дефекта у плода составляла 1,4%, если беременная женщина принимала топирамат; 0,38-0,55% - другие противоэпилептические лекарственные средства; 0,07% - не принимала другие противоэпилептические лекарственные средства и не был установлен диагноз эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. FDA Safety Topamax (topiramate): Label Change – Risk for Development of Cleft Lip and/or Cleft Palate in Newborns 04.03.2011. The way of access: www.fda.gov
2. FDA Drugs Drug Safety Communication: Risk of oral clefts in children born to mother taking Topamax (topiramate) 04.03.2011. The way of access: www.fda.gov
3. FDA News&Events Risk of oral birth defects in children born to mother taking topiramate 04.03.2011. The way of access: www.fda.gov
4. FDA Prescribing information, Topamax 04.03.2011. The way of access: www.fda.gov
4. FDA Safety Topamax (topiramate) tablets and sprinkle capsules. Detailed view: Safety Labeling Changes Approved by FDA center for drug evaluation and research (CDER) March 2011. The way of access: www.fda.gov

*Информацию подготовила
главный специалист А.М. Кучко
РКФЛ УП «Центр экспертиз
и испытаний в здравоохранении»*

Поступила 16.06.2011 г.